ZUR BEEINFLUSSUNG DES BLUTGLUCOSESPIEGELS DURCH NARKOTIKA UND CHIRURGISCHE EINGRIFFE BEI MENSCH UND TIER

Christian Stübner

1967

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546019_0079

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. W. SEITZ

ZUR BEEINFLUSSUNG DES BLUTGLUCOSESPIEGELS DURCH NARKOTIKA UND CHIRURGISCHE EINGRIFFE BEI MENSCH UND TIER

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Christian S t ü b n e r

aus Löbau

München 1967

LEIDIG-DRUCK, 8000 München 25, Schöttlstr. 9, Tel. 77 26 33

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv. -Doz. Dr. H. MEHNERT
Korreferent: Prof. Dr. W. SEITZ
Dekan: Prof. Dr. M. KIESE
Tag der mündlichen Prüfung: 10. Januar 1967

INHALT

		Seite
I.	EINLEITUNG	5
II.	MATERIAL UND METHODIK	5
	A. Methodik der Versuche	5
	1. Versuchsanordnung bei Ratten	5
	2. Versuchsanordnung bei Kaninchen	8
	3. Versuchsanordnung beim Menschen	8
	B. Bestimmung der Blutglucose	8
III.	ERGEBNISSE	9
	1. Resultate der Untersuchungen an Ratten	9
	2. Resultate der Untersuchungen bei Kaninchen	17
	3. Resultate der Untersuchungen am Menschen	17
IV.	DISKUSSION	24
V.	ZUSAMMENFASSUNG	26
VI.	LITERATURVERZEICHNIS	28

I. EINLEITUNG

Es wird behauptet, daß bei Diabetikern alle Inhalationsnarkosen zu einer Hyperglykämie und zu einer Ketoacidose führen können (5). Aus diesem Grunde werden, wenn möglich, diabetische Patienten vor einem chirurgischen Eingriff einige Tage klinisch beobachtet und sorgfältig eingestellt.

Auch im Tierversuch kann man immer wieder beobachten, daß der Blutglucosespiegel ansteigt, wenn chirurgische Eingriffe in Narkose ausgeführt werden (10). Obwohl diese Tatsache schon länger bekannt ist, war von Interesse, ob die verschiedenen gebräuchlichen Narkotika die gleiche Wirkung aufweisen, ob dieser Effekt allein durch die Narkose hervorgerufen wird oder ob auch dem chirurgischen Eingriff eine zusätzliche Wirkung auf das Verhalten des Blutglucosespiegels zukommt.

Zu diesem Zwecke wurde der Blutglucosespiegel während kleiner gynäkologischer Eingriffe in Halothan-Inaktin-Narkose beobachtet. Zusätzliche Untersuchungen wurden an Ratten und Kaninchen durchgeführt.

II. MATERIAL UND METHODIK

A. Methodik der Versuche

1. Versuchsanordnung bei Ratten

Die Versuche wurden an 97 männlichen Albinoratten ausgeführt. Das durchschnittliche Gewicht der Tiere lag zwischen 180 g und 230 g. 24 Stunden vor Versuchsbeginn erhielten die Tiere keine Nahrung mehr. Die Blutentnahme erfolgte am Rattenschwanz. Infolge des manuellen Ausstreichens des Schwanzes kommt es nach häufiger Entnahme zu einer mechanischen Gewebeschädigung, die mit einer Stase und mit Zellzerfall einhergeht. Aus diesem Grunde wurde am Ende des Versuches Blut aus der Vena jugularis entnommen. Um die Verlaufskontrollen auswerten zu können, ist der Nachweis erforderlich, daß das Gewebe des Schwanzes nicht zu sehr durch die vorangegangenen Abnahmen geschädigt worden ist. Die Kontrolle dafür bietet die Differenz zwischen der Blutglucosebestimmung aus dem Schwanzblut und der unmittelbar darauf vorgenommenen Blutglucosekontrolle aus dem Blut der Vena jugularis. Bei einigen Tieren war diese Differenz außergewöhnlich hoch, die Ergebnisse dieser Tiere wurden verworfen.

Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich über 150 Minuten. Die Blutentnahmen erfolgten zu folgenden Zeitpunkten:

1. vor der Narkose,
2. 30 Minuten nach Beginn der Narkose,
3. 60 Minuten nach Beginn der Narkose,
4. 90 Minuten nach Beginn der Narkose,
5. 120 Minuten nach Beginn der Narkose,
6. 150 Minuten nach Beginn der Narkose, bzw. nach Beginn der Narkose mit darauffolgender Standardoperation.
7. Unmittelbar nach der letzten Entnahme wurde die Vena jugularis freigelegt und eröffnet und die Blutglucose aus dem Venenblut bestimmt.

Es wurden zwei Narkoseverfahren bei den Ratten geprüft. Einmal erhielten die Tiere eine Urethannarkose. Dazu wurde subkutan 120 mg Urethan/100 g Körpergewicht injiziert. Zum anderen wurde die Kombination von Evipan-Aether verwendet. Die Tiere erhielten 45 mg Evipan/100 g Körpergewicht subkutan injiziert, zur Aufrechterhaltung einer genügend tiefen Narkose wurde sie mit Aether fortgeführt. Der Aether wurde auf eine den Ratten aufgesetzte Zellstoffmaske getropft.

Alle Tiere wurden nach Einleitung der Narkose auf Präparationsbretter in Rückenlage gespannt.

U r e t h a n (Aethylurethan) gehört in die Gruppe der Spindelgifte, es wird seit vielen Jahren als Anaesthesiemittel im Tierversuch benützt (8).

E v i p a n (N-methyl-5-5-cyclohexenyl-methyl-barbitursaures Natrium) gilt als ein ultrakurzwirkendes Barbiturat (3).

A e t h e r (Diaethylaether) ist als Inhalationsnarkotikum hinreichend bekannt (3).

Es wurde eine Bauchoperation durchgeführt, die im Rahmen anderer Arbeiten als Standardoperation eingeführt ist (2). Die Tiere wurden in Narkose laparatomiert. Durch den eröffneten Magen wurde eine Knopfsonde in das Duodenum eingeführt und mit Zwirn am Pylorus befestigt. Etwa 2 cm von Coecum entfernt wurde in das untere Ileum ein Kunststoffschlauch von 0,5 cm Durchmesser eingeschoben. Beide Sonden wurden nach außen gelegt. Anschließend wurde die Bauchmuskulatur und das Fell des Tieres durch Einzelnähte wieder verschlossen.

Die Versuchstiere wurden in folgende, aus der Tabelle 1 ersichtlichen Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1: Unnarkotisierte Tiere
Um eine ausreichende Ruhigstellung der nicht narkotisierten Tiere während der Beobachtungszeit zu gewährleisten, wurden die Tiere in enge Röhren eingelegt, die an den Enden durch ein Drahtgitter verschlossen wurden. Die Tiere verhielten sich im allgemeinen sehr ruhig. Auch bei diesen Tieren betrug die Beobachtungs-

dauer 150 Minuten, alle 30 Minuten wurde Blut aus dem Schwanz entnommen. Die Entnahme am nicht narkotisierten Tier ist einfach. Die Blutzirkulation am Schwanz ist besser als bei einem narkotisierten Tier. Die Gefahr einer mechanischen Schädigung des Schwanzes ist geringer.

Gruppe 2 a: Narkose mit Urethan
Bei diesen Tieren erfolgte die erste Blutentnahme nach Wirkungseintritt des Narkosemittels 30 Minuten nach Beginn der Narkose. Da bei den ersten Untersuchungen festgestellt wurde, daß die Tiere bereits kurze Zeit nach der Urethaninjektion relativ hohe Blutglucosewerte aufwiesen, wurden bei den folgenden Untersuchungen die ersten Blutentnahmen vor der Injektion am nicht narkotisierten Tier vorgenommen. 20 Tiere, die so untersucht wurden, wurden in der

Gruppe 2 b: Narkose mit Urethan
zusammengefaßt.

Gruppe 3: Narkose mit Urethan und Ausführung einer Standardoperation
Sofort nach Wirkungseintritt des Narkosemittels wurde die Standardoperation ausgeführt, so daß beim zweiten Abnahmetermin 30 Minuten nach Beginn der Narkose in dieser Gruppe der Einfluß des kurz zuvor erfolgten operativen Eingriffs mit erfaßt wurde.

Gruppe 4: Narkose mit Evipan-Aether

Gruppe 5: Narkose mit Evipan-Aether und Ausführung einer Standardoperation
Für diese Gruppe gilt das Gleiche wie für die Gruppe 3.

TABELLE 1

Versuche an Ratten - Einteilung der Versuchsgruppen

Eingriff	Narkoseverfahren		
	ohne Narkose	Urethan-narkose	Evipan-Aether-Narkose
kein operativer Eingriff	Gruppe 1 (n = 13)	Gruppe 2 a Tiere, bei denen die erste Blutentnahme nach Narkose erfolgte (n = 22) Gruppe 2 b (n = 20)	Gruppe 4 (n = 13)
Standardoperation		Gruppe 3 (n = 22)	Gruppe 5 (n = 18)

2. Versuchsanordnung bei Kaninchen

Es wurden 17 Tiere mit einem durchschnittlichen Gewicht von 4,5 kg, die im Rahmen einer anderen Versuchsserie durch eine subkutane Injektion von 0,5 g Urethan/kg Körpergewicht narkotisiert wurden, untersucht. Vor der Narkose und 30 Minuten nach Beginn der Narkose wurde Blut aus der Ohrvene entnommen und der Blutglucosespiegel bestimmt.

3. Versuchsanordnung beim Menschen

Von 30 Patientinnen wurde vor und 30 Minuten nach Beginn einer Inactin-Halothan-Narkose zur Bestimmung des Blutglucosespiegels Blut aus der Fingerbeere entnommen. In der Narkose wurde ein kleiner gynäkologischer Eingriff von maximal 20 Minuten Dauer vorgenommen.

Halothan (1.1.1.-Trifluor-2-Brom-2-chloräthan) besitzt eine narkotische Wirkungsstärke, die ungefähr der des Chloroforms gleichkommt (3).

Inactin (5-Aethyl-5-n-butylbarbitursäure) wird zur Gruppe der Ultrakurznarkotika gezählt (3).

B. Bestimmung der Blutglucose

Die Blutglucose wurde nach HUGGETT und NIXON bestimmt (4). Diese Methode, die zu den enzymatischen gehört, beruht auf der spezifischen Oxydation von Glucose durch Glucoseoxydase zu Gluconsäure. Das dabei entstehende Wasserstoffsuperoxyd wird durch Peroxydase in Gegenwart eines geeigneten Wasserstoffdonators zu Wasser reduziert. Als Wasserstoffdonator wird o-Dianisidin verwendet, das in einen rotbraunen Farbstoff übergeht. Die Farbentwicklung gehorcht dem Lambert-Beerschen Gesetz, d. h. die Farbintensität ist der vorhandenen Glucose direkt proportional.

Die Ablesung erfolgt am Photometer bei 436 nm. In ein Zentrifugenglas mit 1,0 ml 0,16 %iger Uranylacetatlösung wird zur Enteiweißung 0,1 ml Blut eingeblasen. Nach gutem Durchmischen wird fünf bis zehn Minuten bei 3000 U/min zentrifugiert. Vom Überstand werden 0,2 ml in 5,0 ml Glucosereagens (100 Teile Pufferenzymlösung, 1 Teil Chromogenlösung) einpipettiert. Abgelesen wird nach 35 min gegen den Reagentienleerwert. Zur Kontrolle wurde zusätzlich ein Standardwert von 100 mg% Glucose (91 mg Glucose/ml nach Enteiweißung) mitbestimmt.

III. ERGEBNISSE

1. Resultate der Untersuchungen an Ratten

Die Resultate der Untersuchungen an Ratten sind in den Tabellen 2 und 3 aufgezeichnet und in den Abbildungen 1, 2 und 3 graphisch dargestellt worden. Die statistische Auswertung ist den Tabellen 6 und 7 zu entnehmen.

a) Unnarkotisierte Tiere

Wie aus der Tabelle 2 zu ersehen ist, sind die spontanen Schwankungen des Blutglucosespiegels bei Ratten unerheblich, auch der Blutentnahmefehler kann keine größere Rolle spielen. Die bei 12 Ratten (Gruppe 1) bestimmten Blutglucosewerte streuen um einen gemeinsamen Mittelwert, der sich nicht von den in den anderen Versuchsgruppen (Gruppe 2 bis 5) vor der Narkose ermittelten Blutglucosewert unterscheidet.

b) Narkotisierte Tiere

Bereits die erste Blutentnahme nach Eintritt der Narkosewirkung läßt einen deutlichen Anstieg des Blutglucosewertes erkennen (s. Abb. 1 und Abb. 2). Die Differenz dieses Wertes, 30 min nach Narkosebeginn, ist bei den mit Urethan oder mit Evipan-Aether narkotisierten Tieren gegenüber dem Wert vor der Narkose statistisch signifikant (s. Tab. 7). So steigt der Blutglucosewert bei den urethannarkotisierten Tieren (Gruppe 2 b) von 76,6 mg% vor der Narkose auf 91,8 mg% ($P < 0,025$). Vor der Evipan-Aether-Narkose (Gruppe 4) liegt der Blutglucosewert bei 83,4 mg% und steigt auf 95,8 mg% ($P < 0,005$). Beide Differenzen sind für sich gleich groß, d. h. die Art der Narkose hatte keinen Einfluß auf den Anstieg des Blutglucosewertes, sondern als auslösende Ursache muß die Narkose als solche angesehen werden. Bei der ersten großen Versuchsreihe (Gruppe 2 a) erfolgte die erste Blutentnahme aus dem Schwanz der Ratte 30 min nach Beginn der Urethannarkose. Dieser Wert ist mit 95,8 mg% nur geringfügig höher als der der anderen vergleichbaren Untersuchungsgruppe (Gruppe 2 b) von 91,8 mg%, bei der die erste Blutentnahme am unnarkotisierten Tier vorgenommen worden war; der Unterschied zwischen beiden Werten ist statistisch unbedeutend ($P > 0,5$) (s. Tab. 7). Damit kann als bewiesen gelten, daß auch die Excitation der Tiere bei Abnahme im unnarkotisierten Zustand keinen Einfluß auf die Höhe des Blutglucosespiegels ausübt. Das gleiche ist im übrigen auch aus den sich weiterhin nur gering unterscheidenden Werten der beiden Gruppen (Gruppe 2 a und 2 b) zu entnehmen.

Während der Narkose steigt der Blutglucosewert bei den urethannarkotisierten Ratten offensichtlich kontinuierlich an (s. Abb. 1), in Evipan-Aether-Narkose sinkt dagegen der Blutglucosewert nach einem initialen Anstieg ab, steigt dann

aber wieder an (s. Abb. 2).

Die Differenz der Blutglucosewerte, die am Ende des Beobachtungszeitraumes von 150 Minuten aus dem Schwanzblut der Tiere und unmittelbar darauf aus dem Halsvenenblut bestimmt wurden (s. Tab. 6) läßt erkennen, daß offensichtlich der Schwanz der Tiere in Mitleidenschaft gezogen war. Für diesen Unterschied muß man als Ursache wohl die Labilität des Kreislaufes bei langanhaltender Narkose mit in Betracht ziehen. Bei der Besprechung der Methode wurde bereits auf diese Fehlermöglichkeit hingewiesen. Daher wurde auf eine statistische Auswertung der Verlaufskontrollen verzichtet. Trotzdem weisen die Befunde auf Schwankungen des Blutglucosespiegels hin. Die aus dem Schwanzblut bestimmten Glucosewerte sind gemäß den obigen Ausführungen Minimalwerte; der echte Blutglucosewert liegt sicher nicht niedriger als der experimentell ermittelte.

c) Narkotisierte und operierte Tiere
Der operative Eingriff bewirkt neben der Narkose einen zusätzlichen Anstieg des Blutglucosewertes.

Bei einem fast gleichen Ausgangswert von 76,6 mg% Blutglucose in der Gruppe 2 b und von 78,4 mg% Blutglucose in der Gruppe 3 im unnarkotisierten Zustand beträgt der Blutglucosewert 30 Minuten nach Beginn der Urethannarkose 91,4 mg% in der einen Untersuchungsgruppe (Gruppe 2b), jedoch 104,1 mg% 30 Minuten nach Beginn der Urethannarkose und zusätzlicher Abdominaloperation (Gruppe 3).
Diese Differenz 91,8 mg% - 104,1 mg% im Blutglucosegehalt der nicht operierten und der operierten Tiere ist in der Urethannarkose allerdings nicht statistisch signifikant. ($P > 0,05$) (S. Tab. 3 und 7, sowie Abb. 1).

Statistisch signifikant ($P < 0,001$) ist dagegen der vergleichbare Unterschied von 95,8 mg% und 114,3 mg% Blutglucose der nicht operierten und der operierten Tiere in Evipan-Aether-Narkose (Gruppe 4 - Gruppe 5), deren Blutglucosewerte im unbehandelten Zustand bei 83,4 mg% bzw. 80,7 mg% lagen (s. Tab. 3 und 7, s. Abb. 2).

In Urethannarkose liegen zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten die Blutglucosewerte der operierten Tiere stets höher als die der nicht operierten Tiere, sie unterscheiden sich 150 Minuten nach Beginn der Urethannarkose, bzw. zusätzlicher Standardoperation statistisch signifikant ($P < 0,025$). So wurde bei den nicht operierten Tieren am Ende der Beobachtungszeit ein Blutglucosewert von 114 mg% in der Gruppe 2 a und von 113,8 mg% in der Gruppe 2 b, bei den operierten Tieren dagegen von 140,8 mg% aus dem Halsvenenblut bestimmt, weshalb diesen Werten besondere Bedeutung beikommt.

d) Besonderheiten der Evipan-Aether-Narkose
Zu einem unterschiedlichen Verhalten führt die Narkose mit Evipan-Aether. Zwischen den Blutglucosewerten, die am Ende des Versuches ebenfalls aus dem Halsvenenblut

ermittelt wurden, der nicht operierten Tiere (Gruppe 4) von 114,1 mg% und der operierten Tiere (Gruppe 5) von 114,3 mg% bestand keine Differenz. Demgegenüber ist - wie schon oben ausgeführt - 30 Minuten nach Beginn der Evipan-Aether-Narkose bzw. 30 Minuten nach Beginn der Narkose und zusätzlichem operativen Eingriff die Differenz der Blutglucosewerte beider Untersuchungsreihen Gruppe 4 - Gruppe 5 statistisch signifikant ($P < 0,001$) (s. Tab. 7).

Zum gleichen Zeitpunkt (30 min) wurde eine Blutglucosedifferenz von 10 mg% zwischen den mit Urethan narkotisierten und operierten Tieren (Gruppe 3) und den in Evipan-Aether-Narkose operierten Ratten (Gruppe 5) gefunden, die allerdings keine statistische Signifikanz besitzt ($P > 0,10$). Dieses Ergebnis legt nahe, daß die mit Evipan-Aether narkotisierten und operierten Tiere zunächst stärker reagiert haben, dann aber verhinderten andere Faktoren einen weiteren Blutglucoseanstieg während der Untersuchung. In Urethannarkose steigt der Blutglucosewert bei Ratten mit und ohne Operation kontinuierlich an (s. Tab. 1). In Evipan-Aether-Narkose sinkt der Blutglucosewert nach einem initialen Anstieg ab, erreicht bei den nicht operierten Tieren (Gruppe 4) 90 Minuten nach Beginn der Narkose mit einem Wert von 84,6 mg% ein Minimum. Um 30 Minuten verzögert wurde bei den operierten Tieren (Gruppe 5) der niedrigste Wert von 83,0 mg% 120 Minuten nach Beginn der Narkose und nach abdominellen Eingriff gemessen. Der Blutglucosewert liegt aber in beiden Gruppen am Ende der Beobachtungszeit von 150 Minuten, wie die Bestimmung aus dem Halsvenenblut zeigt, höher als zum Untersuchungszeitpunkt 30 Minuten. Der Wiederanstieg gegen Ende des Versuches kann nicht allein durch einen Abnahmefehler infolge der mechanischen Schädigung des Rattenschwanzes vorgetäuscht werden, denn diese Fehlermöglichkeit wächst mit der Zahl der Blutentnahmen und mit der Dauer der Beobachtung.

Aus den Untersuchungen an Ratten resultiert:

1. Unnarkotisierte Tiere zeigen keine spontanen Blutglucoseschwankungen,
2. In Urethan- und Evipan-Aether-Narkose steigt anfangs der Blutglucosewert an,
3. Eine zusätzliche Standardoperation am Abdomen führt zu einem weiteren Blutglucoseanstieg,
4. In Urethannarkose steigt der Blutglucosewert während der Beobachtung laufend an, in Evipan-Aether-Narkose sinkt er zwischenzeitlich ab; am Ende des Versuches erreicht der Blutglucosewert ebenfalls ein Maximum.

TABELLE 2

Beobachtung des Blutglucosespiegels bei nicht narkotisierten Ratten

	n	$\bar{x}$	$\pm s\bar{x}$
0 min	12	79,06	2,64
30 min	12	81,60	3,86
60 min	12	74,58	4,75
90 min	12	78,27	2,56
120 min	12	79,05	3,14
150 min	12	77,22	2,84

TABELLE 3

Einwirkung von Narkose sowie von Narkose und chirurgischem Eingriff auf den Blutglucosespiegel von Ratten in mg%

	Gruppe 2 a			Gruppe 2 b			Gruppe 3			Gruppe 4			Gruppe 5		
	Urethannarkose			Urethannarkose			Urethannarkose u. Standardop.			Evipan-Aether-Narkose			Evipan-Aether-Nark. u. Standardop.		
	n	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$
vor Narkose				20	76,55	4,19	22	78,36	3,62	13	83,38	2,44	18	80,67	2,98
30 min nach Beginn der Narkose	22	95,82	4,98	20	91,75	4,69	20	104,05	5,80	13	95,77	2,81	17	114,29	3,49
60 min nach Beginn der Narkose	22	102,46	4,58	20	94,30	5,01	20	102,80	4,71	13	89,54	3,07	17	97,24	2,42
90 min nach Beginn der Narkose	22	102,58	4,89	20	95,60	6,31	21	106,71	5,72	13	84,85	4,02	15	89,27	1,92
120 min nach Beginn der Narkose	21	103,10	5,11	18	97,11	6,38	21	117,71	6,38	13	85,69	4,37	16	83,00	2,47
150 min nach Beginn der Narkose	21	105,38	3,93	15	113,30	9,32	19	122,95	6,71	13	97,62	8,54	15	87,53	3,22
Halsvenenblut 150 min nach Beginn der Narkose	22	114,00	5,97	20	113,80	8,80	22	140,77	7,18	13	114,08	8,65	18	114,33	5,26

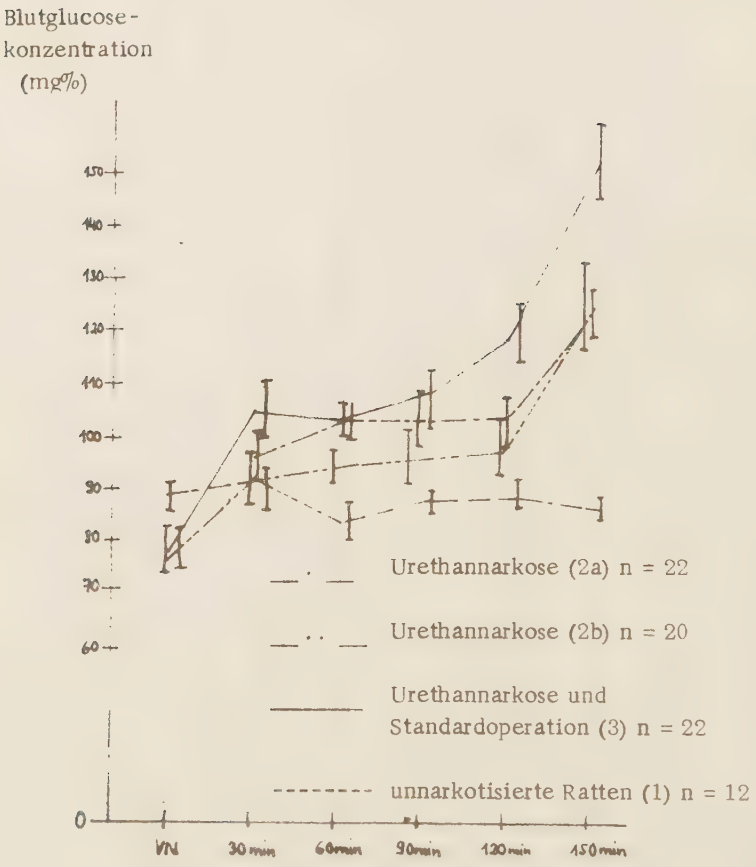


Abbildung 1 Die Einwirkung von Urethannarkose und zusätzlichem operativen Eingriff auf den Blutglucosespiegel von Ratten.

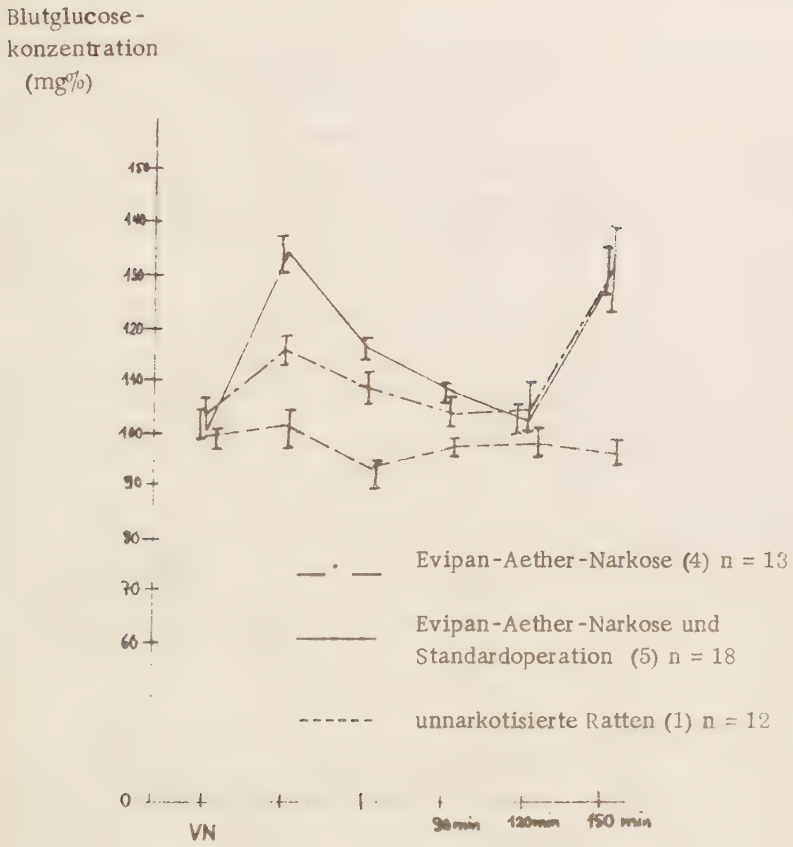
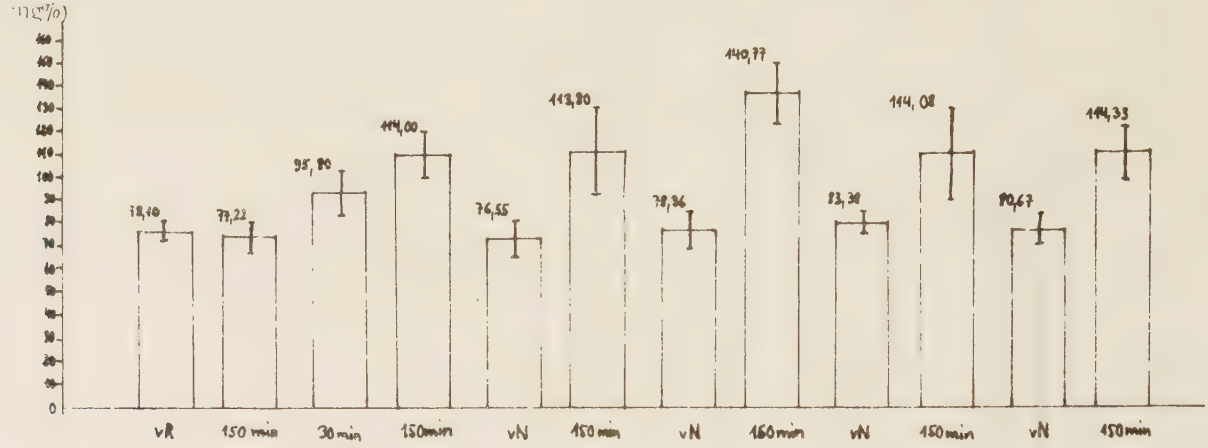


Abbildung 2 Die Einwirkung von Evipan-Aether-Narkose und zusätzlichem operativen Eingriff auf den Blutglucosespiegel von Ratten.

Blutglucose-
konzentration

Mittelwerte
mit Vertrauensgrenzen



nicht narkotisierte Tiere	Urethannarkose	Urethannarkose	Urethannarkose + Standardop.	Evipan-Aether-Narkose	Evipan-Aether-Narkose + Standardop.
n = 12	n = 22	n = 20	n = 22	n = 13	n = 18

Abbildung 2 Die Einwirkung von Ruhigstellung nicht narkotisierter Ratten, von Urethannarkose, Urethannarkose und zusätzlichem operativen Eingriff und von Evipan-Aether-Narkose, Evipan-Aether-Narkose und zusatzlichem operativen Eingriff auf den Blutglucosespiegel von 107 Ratten.

2. Resultate der Untersuchungen bei Kaninchen

Aufzeichnung und graphische Darstellung der Resultate bei Kaninchen erfolgten in der Tabelle 4 und der Abbildung 4, die Tabelle 6 enthält die statistische Untersuchung.

Vor der Narkose liegt der Blutglucosewert bei 92,5 mg%, 30 Minuten nach Beginn der Narkose bei 144,4 mg%. Der Anstieg des Blutglucosewertes unter der Urethannarkose ist statistisch signifikant ($P < 0,001$). Er ist größer als bei Ratten. Die Ursache dieses Verhaltens dürfte in der größeren vegetativen Labilität der Kaninchen zu suchen sein, die aus anderen Untersuchungen bekannt ist. Wegen der Aufwendigkeit dieser Untersuchungen mußten wir uns auf einige orientierende Experimente beschränken.

3. Resultate der Untersuchungen am Menschen

Die Werte, die graphische Darstellung und die statistische Auswertung sind aus der Abbildung 5, der Tabelle 5 und der Tabelle 6 ersichtlich.

Durch kleine gynäkologische Eingriffe in kurzzeitiger Halothan-Inaktin-Narkose wird beim Menschen der Blutglucosewert von 74,9 mg% vor der Narkose auf 84,0 mg% 30 Minuten nach Beginn der Narkose und der Operation erhöht. Die Differenz beider Werte ist statistisch signifikant ($P < 0,001$), sie ist jedoch geringer als bei den Tierversuchen. Die vergleichsweise kürzere und oberflächlichere Narkose und der kleinere operative Eingriff am Menschen liefert sicher eine Erklärung des geringeren Blutglucoseanstiegs.

TABELLE 4

Einwirkung von Urethannarkose auf den Blutglucosespiegel von 17 Kaninchen mg%

	n	$\bar{x}$	$\pm s_{\bar{x}}$
vor Narkose	17	92,53	$\pm$ 4,68
30 min nach Urethannarkose	17	144,35	$\pm$ 5,34

TABELLE 5

Einwirkung von Halothan-Inaktin-Narkose und eines kleinen gynäkologischen Eingriffes auf den Blutglucosespiegel bei Frauen in mg%

	n	$\bar{x}$	$\pm s_{\bar{x}}$
vor Narkose	30	74, 93	$\pm$ 1, 33
30 min nach Halothan-Inaktin-Narkose und kleinem gynäkologischen Eingriff	30	84, 03	$\pm$ 1, 35

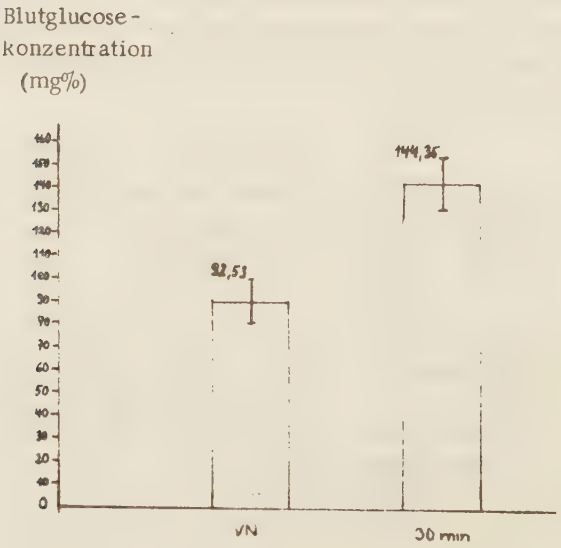


Abbildung 4 Einwirkung von Urethannarkose auf den Blutglucosespiegel von 17 Kaninchen
Mittelwerte mit Vertrauensgrenzen

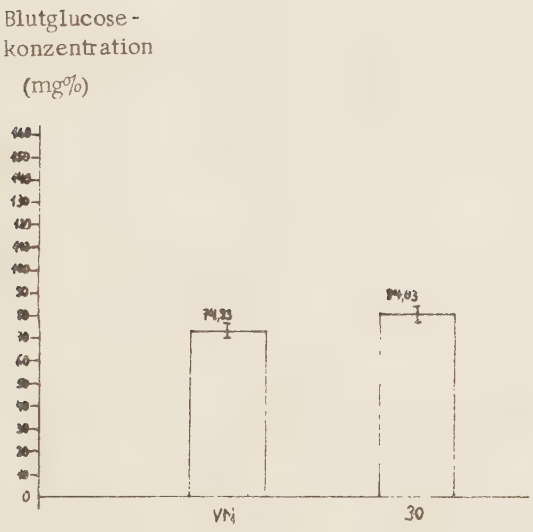


Abbildung 5 Einwirkung von Halothan-Inaktin-Narkose und eines kleinen gynäkologischen Eingriffs bei 30 Frauen

Mittelwerte mit Vertrauensgrenzen

TABELLE 6

Statistische Auswertung I
t - Test (innen)

Vergleichsgruppen		n_1	$\bar{x}_1$	$\bar{x}_2$	t	p
Versuche an Ratten:						
Gruppe 2 a 30 min nach Beginn der Urethannarkose	Gruppe 2 a 150 min nach Beginn der Urethannarkose (Halsvenen-blut)	22	95,82	114,00	4,39	$p < 0,001$
Gruppe 2 b vor Urethannarkose	Gruppe 2 b 150 min nach Beginn der Urethannarkose (Halsvenenblut)	20	76,55	113,80	4,77	$p < 0,001$
Gruppe 3 vor Urethannarkose und Standardop.	Gruppe 3 150 min nach Beginn der Urethannarkose und Standard-op. (Halsvenenblut)	22	78,36	140,77	7,50	$p < 0,001$
Gruppe 4 vor Evipan-Aether-Narkose	Gruppe 4 150 min nach Beginn der Evipan-Aether-Narkose (Halsvenenblut)	13	83,38	114,08	4,60	$p < 0,001$
Gruppe 5 vor Evipan-Aether-Narkose und Standardop.	Gruppe 5 150 min nach Beginn der Evipan-Aether-Narkose und Standardop. (Halsvenenblut)	18	80,67	114,33	5,90	$p < 0,001$

Fortsetzung der TABELLE 6 von S. 20

Vergleichsgruppen		n_1	$\bar{x}_1$	$\bar{x}_2$	t	p
Versuche an Kaninchen:						
Kaninchen vor Urethannarkose	Kaninchen 30 min nach Beginn der Urethannarkose	17	92,53	144,35	3,99	$p < 0,001$
Untersuchungen am Menschen:						
Mensch vor Halothan-Inaktin-Narkose und kl. gynäkolog. Eingriff	Mensch 30 min nach Halothan-Inaktin-Narkose und kl. gynäkolog. Eingriff	30	74,93	84,03	10,44	$p < 0,001$

TABELLE 7

Statistische Auswertung II t - Test (außen)

Vergleichsgruppen		n_1	$\bar{x}_1$	n_2	$\bar{x}_2$	t	p
Versuche an Ratten:							
Gruppe 2 a 30 min nach Beginn der Urethannarkose	Gruppe 2 b 30 min nach Beginn der Urethannarkose	22	95,82	20	91,75	0,59	$p > 0,500$
Gruppe 2 b vor Urethannarkose	Gruppe 2 b 30 min nach Beginn der Urethannarkose	20	76,55	20	91,75	2,39	$p < 0,025$
Gruppe 3 vor Urethannarkose und Standardop.	Gruppe 3 30 min nach Beginn der Urethannarkose und Standardop.	22	78,36	20	104,05	3,83	$p < 0,001$
Gruppe 4 vor Evipan-Aether-Narkose	Gruppe 4 30 min nach Beginn der Evipan-Aether-Narkose	13	83,38	13	95,77	3,23	$p < 0,005$
Gruppe 5 vor Evipan-Aether-Narkose und Standardop.	Gruppe 5 30 min nach Beginn der Evipan-Aether-Narkose und Standardop.	18	80,67	17	114,29	7,37	$p < 0,001$

TABELLE 7 (Fortsetzung von S. 22)

Vergleichsgruppen		n_1	$\bar{x}_1$	n_2	$\bar{x}_2$	t	p
Versuche an Ratten:							
Gruppe 2 a 30 min nach Beginn der Urethannarkose	Gruppe 3 30 min nach Beginn der Urethannarkose und Standardop.	20	91,75	20	104,05	1,69	$p > 0,050$
Gruppe 4 30 min nach Beginn der Evipan-Aether-Narkose	Gruppe 5 30 min nach Beginn der Evipan-Aether-Narkose und Standardop.	13	95,77	17	114,29	3,96	$p < 0,001$
Gruppe 2 b 30 min nach Beginn der Urethannarkose	Gruppe 4 30 min nach Beginn der Evipan-Aether-Narkose	20	91,75	13	95,77	0,64	$p > 0,500$
Gruppe 3 30 min nach Beginn der Urethannarkose und Standardop.	Gruppe 5 30 min nach Beginn der Evipan-Aether-Narkose Standardop.	20	104,00	17	114,29	1,45	$p > 0,100$
Gruppe 2 b 150 min nach Beginn der Urethannarkose (Halsvenenblut)	Gruppe 3 150 min nach Beginn der Urethannarkose und Standardop. (Halsvenenblut)	20	113,80	22	140,77	2,39	$p < 0,025$
Gruppe 3 150 min nach Beginn der Urethannarkose und Standardop. (Halsvenenbl.)	Gruppe 5 150 min nach Beginn der Evipan-Aether-Narkose u. Standardop. (Halsvenenblut)	22	140,77	18	q14,33	2,85	$p < 0,010$

IV. DISKUSSION

Der Anstieg des Blutglucosewertes nach Narkose und Operation ist schon seit längerem bekannt.

MARCENCAR und HORATZ (7) untersuchten bei Herzoperationen mit extracorporalem Kreislauf in Hypothermie und fanden Blutglucoseanstiege von 200 mg% bis 400 mg%. Diese Ergebnisse sind jedoch nur bedingt verwertbar, da während der Operation Blut transfundiert wurde und bereits vor Beginn der extracorporalen Perfusion ein durchschnittlicher Blutglucosespiegel von 787 mg% im Maschinenblut gemessen wurde. Rückschlüsse auf einen Zusammenhang zwischen der Hypothermie, dem extracorporalen Kreislauf und dem Blutglucoseverhalten sind nur nach entsprechenden Vergleichsuntersuchungen zu ziehen. Bis zum Einsetzen des extracorporalen Kreislaufes bei einer Unterkühlung auf 32° C wurde ein Blutglucoseanstieg auf etwa 160 mg% beobachtet. Da Angaben über die Beziehung zwischen Operation und Narkose und dem Anstieg des Blutglucosespiegels fehlen, ist die Wirkung der einzelnen Faktoren: Narkose, Operation und Hypothermie nicht sicher zu beurteilen. Ein Blutglucoseanstieg von 75 mg% auf 150 bis 160 mg% bei großen chirurgischen Eingriffen liegt durchaus in dem Größenbereich der von uns gemessenen Blutglucoseanstiege bei operierten Tieren. Eigene orientierende Untersuchungen mit stark unterkühlten Ratten (die Körpertemperatur wurde nicht gemessen), erbrachten keinen Hinweis auf einen stärkeren Blutglucoseanstieg.

PFLÜGER (9) betrachtet die Hyperkapnie als Ursache der Narkosehyperglykämie. Er bestimmte den Blutglucosespiegel von sechs Patienten vor und 30 Minuten nach Beginn einer Bronchographie und fand einen Anstieg des Blutglucosewertes. Er führt aus, daß der rasche Blutglucoseanstieg während des Atemstillstandes erfolgt, da nach initialer Hyperventilation und anschließender Sauerstoffinsufflation kaum mit einer Hypoxämie zu rechnen sei. In den wenigen Minuten des Atemstillstandes stellt sich mit Sicherheit eine Hyperkapnie ein, die ausreicht, um einen Blutglucoseanstieg auszulösen. Eine sichere Aussage über den tatsächlichen Zeitpunkt des Anstiegs ist jedoch wegen fehlender Kontrolluntersuchungen nicht möglich. Die Kohlensäurekonzentration im Blut ist eine Funktion der Narkosetiefe, daher ist auch das Ergebnis von drei Tierversuchen, die der Autor mitteilt, mehrdeutig. Der Anstieg des Blutglucosespiegels während der Bronchographie betrug 14 bis 19 % gegenüber dem Ausgangswert und liegt in der Größenordnung des von uns bei kleinen chirurgischen Eingriffen am Menschen gefundenen Anstiegs von 12 %.
Bei unseren Untersuchungen am Menschen betrug die Narkosedauer etwa 30 Minuten, die Narkose wurde oberflächlich gehalten, ein Atemstillstand trat in keinem Falle ein. Wir möchten deshalb nach unseren Befunden annehmen, daß die Steigerung des Blutglucosegehaltes nur teilweise auf eine Erhöhung des Kohlensäure-

spiegels zurückzuführen ist.

Demgegenüber wurde von CSERNOHORSZKY et al. auf Grund von Tierversuchen die gemessene Blutglucose nach Narkose auf die Stressorwirkung der verschiedenen Narkotika zurückgeführt. Leider fehlen Angaben über die Blutglucosebestimmungsmethode. Die starke Streuung der Nüchternwerte (zwischen 55 mg% und 125 mg%), die geringe Zahl von Einzeluntersuchungen lassen ebenfalls keine sicheren Aussagen über die unterschiedliche Wirkung verschiedener Narkotika zu. Es scheint jedoch so zu sein, daß Hydroxydion (Presuren) wenig Einfluß auf den Blutglucosespiegel ausübt; bei allen anderen Narkoseformen waren die maximalen Blutglucosewerte etwa gleich hoch. Hydroxydion (Hydroxy-Pregnandion-natrium-succinat) wurde als Steroidnarkotikum zur Basisanaesthesie und zur Vollnarkose verwandt. Das Präparat ist jedoch wegen der möglichen Nebenwirkungen (irreversible Arterien- und Arteriolenverschlüsse) nicht mehr im klinischen Gebrauch. Die Beobachtung, daß Ganglienblocker den Blutglucoseanstieg verhindern, ebenso wie die Tatsache, daß eine Splanchnikotomie ebenfalls den Anstieg des Blutglucosespiegels hintan hält (9), weisen auf einen Einfluß des adrenergischen Systems hin.

Der Wirkungsmechanismus des Blutglucoseanstiegs während der Narkose ist noch nicht restlos aufgeklärt. Der Zusammenhang mit dem vegetativen Nervensystem scheint jedoch sicher zu sein. Allerdings sollte man annehmen, daß dann auch bei unseren Untersuchungen die Ratten, die unnarkotisiert in eine Röhre eingezwängt wurden und denen in dieser Lage Blut aus dem Schwanz abgenommen wurde, mit einem Anstieg der Blutglucose reagieren würden. Dieses war jedoch nicht der Fall (s. Abb. 1 und 2). Die Blutglucoseschwankungen waren bei diesen Tieren im Bereich der methodischen Fehlerbreite. Keine Erklärung liefert der angenommene Zusammenhang mit dem vegetativen Nervensystem auch für den unter Evipan-Aether-Narkose stattfindenden zwischenzeitlichen Blutglucoseabfall.

V. ZUSAMMENFASSUNG

An 107 Ratten, 17 Kaninchen und 30 Patienten wurde der Einfluß verschiedener Narkotika auf den Blutglucosespiegel geprüft.

Neben einer Narkose als solcher hat auch die Durchführung einer Operation einen zusätzlichen signifikanten Einfluß auf das Ausmaß des Blutglucoseanstiegs. Als Besonderheit wurde ein zwischenzeitlicher Blutglucoseabfall in Evipan-Aether-Narkose beobachtet.

Bei Kaninchen ist der Blutglucoseanstieg wesentlich stärker als bei Ratten oder auch bei Menschen; bereits eine einfache Narkose führt beim Kaninchen zu Blutglucoseanstiegen um 50 mg%, vergleichbare Werte liegen bei Ratten bei 15 mg% bis 20 mg% und beim Menschen bei knapp 10 mg%.

Die vorliegenden Ergebnisse werden mit dem Schrifttum diskutiert.

Herrn Priv. -Doz. Dr. H. Mehnert danke ich für die Überlassung des Themas.
Herrn Dr. H. Förster danke ich für die Unterstützung und sein großes Interesse am Fortgang der Arbeit.
Außerdem danke ich Herrn Prof. Seitz für die Möglichkeit, in seiner Klinik zu arbeiten.
Herrn Prof. Dr. R. Fikentscher bin ich für die Erlaubnis, an dem großen Krankengut seiner Klinik die klinischen Untersuchungen durchführen zu dürfen, zu Dank verpflichtet.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Csernohorszky, V., Karacsonyi, S. und Molnar, L. — Experimentelle Untersuchungen über die Stressorwirkung verschiedener Narkotica Anaesthesist 10, 234 (1961)

2. Förster, H. und Mehnert, H. — Experimentelle Untersuchungen zur aktiven Resorption von Zuckern am lebenden Tier Klin. Wschr. 43, 834 (1965)

3. Frey, R., Rügin, W., Mayrhofer, O. — Lehrbuch der Anaesthesiologie Berlin - Göttingen - Heidelberg 1955

4. Huggett, A. St. G., und Nixon, D. A. — Enzymic determination of blood glucose. Biochem. J. 66, 12 (1957)

5. Lawrenc3, R. D. — The Diabetic Life, London 1960

6. Linder, A. — Statistische Methoden, 4. Aufl. Basel - Stuttgart 1964

7. Mapxencar, D. und Horatz, D. K. — Blutzuckerveränderungen während Hypothermie und extracorporalen Kreislaufes Anaesthesist 10, 363 (1961)

8. Møller, Knud, O. — Pharmakologie als theoretische Grundlage einer rationellen Pharmakotherapie, 5. Aufl. Basel - Stuttgart 1966

9. Pflüger, H. — Hypoxie oder Hyperkapnie als auslösende Faktoren der Narkosehyperglykämie Anaesthesist 13, 129 (1964)

10. Pröls, H. G. — Inauguraldissertation München 1965

11. Waerden, B. L. van der — Mathematische Statistik, 2. Aufl. Berlin - Heidelberg - New York 1965

LEBENSLAUF

Ich, Martin Christian S t ü b n e r , wurde am 24. März 1934 als Sohn des Kaufmannes Martin Stübner und seiner Ehefrau Marianne geb. Herrmann in Löbau in Sachsen geboren. Dort besuchte ich von 1940 bis 1944 die Volksschule und trat im gleichen Jahr in die Oberschule ein. 1947 verzog ich nach Bischofswerda in Sachsen und besuchte dort bis zu meinem Abitur im Jahre 1952 weiter die Oberschule.

1952 immatrikulierte ich mich in der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena, wo ich 1954 die ärztliche Vorprüfung und 1957 das Medizinische Staatsexamen ablegte.

Bis zu meiner Approbation als Arzt leistete ich meine Pflichtassistentenzeit am Krankenhaus Crimmitschau ab und war anschließend ein Jahr als praktischer Arzt in der Poliklinik Crimmitschau tätig.

Vom September 1960 bis zum Mai 1965 arbeitete ich als Assistenzarzt der Inneren Abteilung des Karolinenhospitals in Neheim-Hüsten II. Seit dem 1. Juni 1960 bin ich als Assistenzarzt an der Medizinischen Universitätspoliklinik in München beschäftigt.